

Contribution à l'étude des ictères graves de la spirochétose

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 23 Mai 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis LAFEUILLE

Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 5 Mai 1913, à HAM (Somme)



LYON

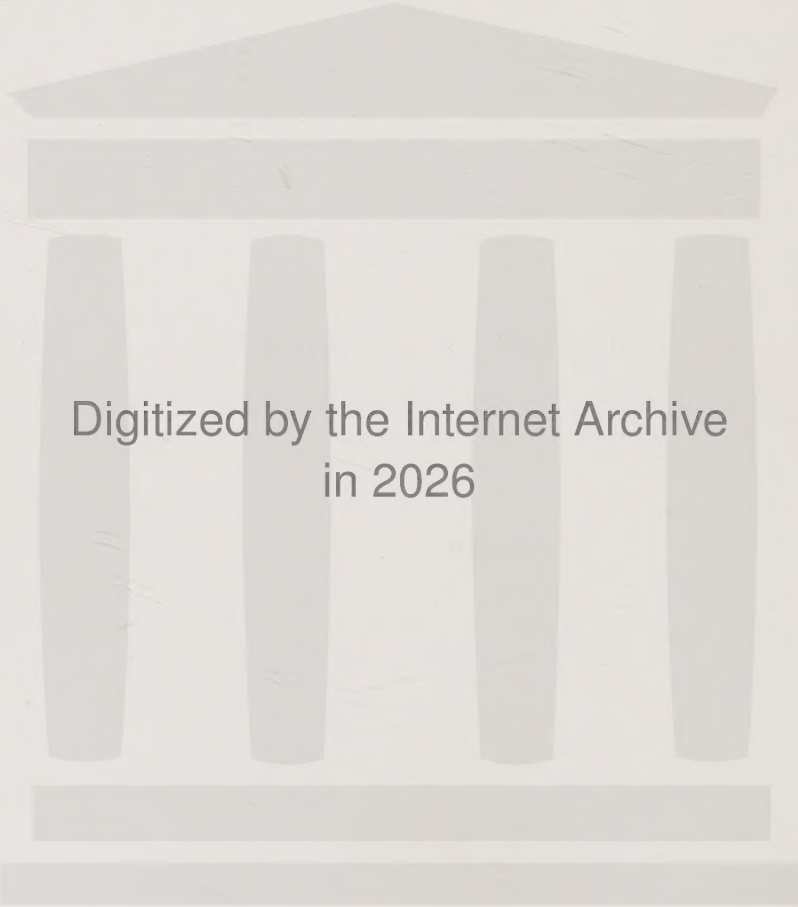
BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1941

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES ICTÈRES GRAVES DE LA SPIROCHETOSE**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554206_0043

Contribution à l'étude des ictères graves de la spirochétose

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 23 Mai 1941

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis LAFEUILLE

Interne des Hôpitaux de Lyon

Né le 5 Mai 1913, à HAM (Somme)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire.....	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET,
BERARD, COURMONT, GUIART, PIERY

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales.....	SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	PATEL.
Clinique ophtalmologique	LERICHE (En mission)
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	BONNET.
Clinique médicale infantile	FAVRE.
Clinique gynécologique	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique urologique	COTTE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	REBATTU.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	CIBERT.
Clinique des maladies infectieuses.....	TAVERNIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	X..
Chimie biologique et médicale.....	J. CHALIER.
Chimie organique et Toxicologie.....	PONTHUS.
Matière médicale et Botanique.....	FLORENCE.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie	MANCEAU.
Histologie	X...
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne.....	POLICARD.
Pathologie générale et thérapeutique.....	HERMANN.
Anatomie pathologique.....	CORDIER.
Chirurgie opératoire.....	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie.....	J.-F. MARTIN.
Médecine légale.....	SANTY.
Hygiène	ARLOING (F.).
Pharmacie et Pharmacologie.....	MAZEL.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....	ROCHAIX.
	LEULIER.
	X...

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale.....	MM. THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie.....	NOEL.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	P. RAVAUULT	CLAVEL	FROMENT (R.).
CHAMBON	PIGEAUD	LEVRAT	MARTIN (P.-E.).
REVOL	CROIZAT	BANSSILLON	MOUNIER-KUHN
ENSELME	DELORE	MALLET-GUY	BROUSSY
SEDALLIAN	JOSSERAND	ROMAN	PIFFAULT
CREYSEL	MORIN	PEYCELON	
DE ROUGEMONT	BERTRAND	JOURDAN	

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. CHALIER, *président* ; CIBERT, *assesseur*
PAUPERT-RAVAULT et CROIZAT



La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE
mort pour la France

A MA MERE

Je lui dois tout. Je lui redis au-
jourd'hui ma très grande affection.

A MA FIANCEE

A MA SŒUR

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHALIER

Je garderai le meilleur souvenir du semestre d'Externat et des quelques mois passés comme interne dans son Service, où j'ai grandement bénéficié de son enseignement. Il a bien voulu m'inspirer le sujet de cette thèse. Je le prie de bien vouloir accepter mes remerciements et l'expression de ma reconnaissance.

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR CIBERT

Mon orientation médicale ne m'a pas permis d'être son élève. Pendant toutes mes études il a été pour moi et pour ma famille d'une bienveillance et d'une bonté dont je ne saurais trop le remercier. Je le prie de croire à ma très profonde reconnaissance et à mon respectueux attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. RAVAUT

Médecin des Hôpitaux

J'ai beaucoup regretté de ne pouvoir suivre autant que je l'aurais désiré son précieux enseignement. Je garderai un souvenir inoubliable de ses vivantes leçons cliniques. Je le remercie vivement de m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CROIZAT

Médecin des Hôpitaux

Il a bien voulu accepter d'être mon juge. Au cours d'un semestre d'Externat il a grandement contribué à ma formation médicale. Qu'il veuille bien accepter mes sincères remerciements.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR TIXIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ WERTHEMIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERARD

MONSIEUR LE DOCTEUR GONNET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GATE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CORDIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHALIER

Internat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOSSERAND

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHALIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DECHAUME

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. RAVAUT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUILLEMINET

A MES CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

MESSIEURS LES DOCTEURS FRIEH, ROGET,
TRILLAT, PIQUET

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ICTÈRES GRAVES DE LA SPIROCHÉTOSE

INTRODUCTION

Sans vouloir faire une historique complète de la Spirochétose ictéro-hémorragique, nous rappellerons brièvement les grandes étapes de cette affection.

En 1883, Landouzy avait attiré l'attention sur le syndrome infectieux réalisé par certains ictères aigus. Mathieu, en juillet 1886, présente, dans la « Revue de Médecine », un cas d'ictère aigu primitif qu'il nomme : « typhus hépatique avec rechute » et il insiste, dans cette observation, sur le type de la courbe thermique : à une fièvre élevée fait suite une courte période apyrétique, puis la température subit une recrudescence avant d'atteindre définitivement la normale. Vers la même époque, Weil présente, en Allemagne, des observations analogues. Par la suite, Mathieu en publie un nouveau cas et les travaux de Kelsch, de Hanot, de Dalche apportent des précisions sur l'étiologie et la description de cet « ictère infectieux à rechute », qui sera connu sous le nom de « Maladie de Mathieu-Weil » en France, de « Maladie de Weil » en Allemagne.

La symptomatologie s'enrichit encore avant la guerre, certains auteurs mettant en évidence certaines particularités cliniques. Ainsi, Guillaïn et Ch. Richet décrivent, en 1910, le syndrome méningé qui accompagne l'ictère et Widal et Abrami présentent un ictère grave infectieux avec rétention et urémie sèche par azotémie.

Mais, avec la guerre de 1914-1918, deux séries de faits permettent de caractériser nettement la maladie, tant au point de vue bactériologique et étiologique, qu'au point de vue symptomatologique. Ce sont les travaux des Japonais Inada et Ido (novembre 1914), connus en Europe en mars 1916, qui révèlent l'agent pathogène responsable : le *Spirocheta ictéro-hémorragiæ*. Ce sont, d'autre part, les épidémies d'ictères à recrudescence fébrile parmi les troupes en campagne, nécessitant la création aux Armées de Services spéciaux. Ceux-ci permettront une étude précise de la maladie.

Dès lors, les travaux se multiplient. Stokes, sur le front anglais, isole, du sang d'un malade, le parasite découvert par Inada et Ido. En 1916, Martin et Pettit rapportent les premières observations de spirochétoses sur le front français. La même année, Costa et Troisier, Clément et Fiessinger, Garnier et Reilly signalent de nombreux cas d'« ictères à rechutes » qu'ils identifient comme des spirochétoses ictéro-hémorragiques. Garnier étudie la transmission de la maladie au cobaye par injection du sang du sujet contaminé. En 1918, Martin et Pettit mettent au point le séro-diagnostic.

A la même époque, on observe des cas assez nombreux d'ictères infectieux, d'allure plus sévère, accompagnés de signes d'insuffisance rénale, allant jusqu'à l'anurie, avec mort dans l'urémie. Merklen publie un cas d'hépto-néphrite aiguë. Ameuille, Parisot et Tixier rapportent des observations de néphrites aiguës avec ictère ; Pagniez, un cas d'ictère avec néphrite. Dans toutes ces observations, les manifestations rénales dominent la scène clinique et, parfois, entraînent une évolution fatale. Ces formes rénales de l'ictère grave, qui ont été identifiées par la suite comme des modalités spéciales de S. I. H., étaient anciennement connues ; Richardière, en 1890, faisait paraître, dans la « Semaine Médicale », une « Note sur un cas d'ictère grave à forme rénale ».

On a pu relever tous les intermédiaires entre l'ictère à rechute simple spontanément curable et les formes graves d'hépto-néphrites. Quel que soit leur degré de gravité, il existe, dans tous ces cas, une atteinte du fonctionnement rénal plus ou moins intense, caractérisée par une élévation proportionnelle de l'azotémie. Cette atteinte rénale est considérée comme pathogénomique de la S. I. H.

Ces formes graves de la S. I. H. ont été très étudiées par J. Reilly dans sa thèse en 1919. Outre l'étude clinique, il en fait une étude anatomique et physiopathologique d'après les observations qu'il a pu recueillir au cours de la guerre au Service des Ictériques de la II^e Armée. Depuis cette époque, de nombreux travaux ont été faits sur la S. I. H., tant au point de vue clinique, qu'épidémiologique. Enfin, plusieurs

rapports ont été consacrés à la question lors du XXV^e Congrès de Médecine tenu à Marseille en 1938.

Depuis la guerre de 1914-1918, les cas de spirochètoses à forme d'ictère grave, sont relativement rares en France. Depuis 20 ans, 7 cas ont été publiés par la Société Médicale des Hôpitaux de Paris. Bonnel, dans sa thèse, en 1935, rapporte 13 observations de S. I. H. recueillies à Bordeaux, dont une seule à forme d'ictère grave. La thèse de Farah (Paris, 1938) cite 10 observations avec mort, mais une seule comporte la forme ictère grave (observation de Bonyala et Vague, Société de Médecine de Marseille, 26 juin 1935).

A Lyon, 4 cas ont été publiés : MM. Morénas, Grivet et Bila (S. M. Hôp. Lyon, 22 décembre 1925), MM. Pic, Chapuy et J. Brun (S. M. Hôp. Lyon, 1^{er} mai 1934), MM. Roubier et Lavabre (« Lyon Médical », 28 mars 1937).

Enfin, en septembre 1940, dans le service de clinique des maladies contagieuses de notre Maître, le Professeur Chalier, nous avons pu suivre un malade hospitalisé pour spirochètose ictéro-hémorragique, et qui est mort avec un syndrome d'ictère grave. Plus récemment encore, un cas a été observé à l'Hôpital Grange-Blanche, dans le Service du Docteur Paliard, qui a eu l'obligeance de nous communiquer l'observation.

En raison de leur rareté, il nous a semblé intéressant de rapporter ces observations lyonnaises, et de les comparer aux constatations faites antérieurement par d'autres auteurs.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Pr. CHALIER)

Spirochétose ictéro-hémorragique. — Ictère grave.

Décès

Mart... Henri, 43 ans, entré dans le Service du Professeur Chaliér le 17 septembre 1940, envoyé par le Docteur Damidot pour spirochétose ictéro-hémorragique probable.

Antécédents. — Ethylisme habituel de deux litres. En 1935, hémorragie rétinienne d'origine indéterminée; divers examens pratiqués à cette époque (sang, L. C. R., urines) ont été négatifs. Bonne santé habituelle. Profession: égoutier dans un secteur où les rats pululent (1^{er} arrondissement).

Début de l'affection actuelle, le 13 septembre à midi, par une sensation de malaise général, anorexie, élévation thermique à 38°5. Il retourne au travail l'après-midi, mais, vers 4 heures, violente douleur lombaire extrêmement pénible. Rentré chez lui, il présente des frissons, la température est à 40°. Divers essais thérapeutiques entraînent des vomissements abondants.

Les 14 et 15 septembre, la température est à 40°. Les urines sont en quantité normale, mais de teinte très foncée avec albuminurie massive.

16 septembre au matin, chute thermique brutale à 37°, sans aucune médication antithermique ou sulfamide. Le Docteur Damidot, le même jour, ne constate pas d'ictère.

Le 17 septembre, apparition d'un ictère généralisé, la température se maintient à 37°. Pendant toute cette période : céphalées et myalgies très violentes, douleurs intenses dans le côté gauche de l'abdomen rendant impossible la recherche de la rate, quelques crachats sanguinolents. Il entre à l'hôpital dans la soirée.

Le 18 septembre, on est en présence d'un homme abattu. La température est à 37°, le pouls à 100.

Ictère généralisé de teinte jaune clair, peu foncé.

Aux yeux, léger degré de congestion conjonctivale, par ailleurs, les pupilles réagissent aux deux modes.

A l'examen de la bouche : langue propre, léger piqueté hémorragique sur la muqueuse sublinguale, pas d'adénopathie.

Au cœur : léger assourdissement des bruits T. A. : 10,5/6,5.

Aux poumons : râles sous-crépitaux aux deux bases, prédominants à la base droite.

Examen de l'abdomen : on remarque tout d'abord que, contrairement à ce qui se passait le 17, le malade déclare souffrir du côté droit ; ces douleurs sont tellement accentuées qu'elles rendent la palpation très difficile.

A la percussion, l'aire de matité splénique est nettement augmentée. La rate n'est cependant pas perçue à la palpation.

Le foie est hypertrophié, il déborde les fausses côtes de trois travers de doigt, il est très douloureux.

Le malade est assez asthénique et anorexique. Il continue à se plaindre de céphalées, de myalgies très pénibles. Il n'y a pas de raideur de la nuque, pas de signe de Kernig ni de Brudzinski. Tous les réflexes sont obtenus.

Au point de vue rénal, on note que le malade n'a eu, le 17 septembre, qu'une miction peu importante à 4 heures du matin. Il n'a pas uriné depuis. Un sondage fait le 18 septembre, à 10 heures du matin, n'a permis de retirer que 50 centimètres cubes d'urine très foncée dans laquelle l'examen révèle : « très gros disque d'albumine, nombreux polynucléaires, nombreux G. R., assez nombreuses cellules rondes, quelques débris de cylindres granuleux. Pas de spirochètes ».

Ce même jour, on fait, à la seringue, une saignée de 200 cc. Le sang prélevé est envoyé pour examen.

Inoculation au cobaye et recherche des spirochètes.

Réaction de B.-W., Kahn et Meinicke : négatives.

Dosage de l'urée sanguine : 2 gr. 75.

Le 19 septembre. Température : 37°7. Le malade se plaint d'insomnie. Il n'a toujours pas uriné. Un nouveau sondage ne retire que 50 cc. d'urine.

On fait au malade une injection intra-veineuse de 20 cc. de sérum glucosé à 30 %.

Examen des urines : pas de spirochètes.

En faisant les prises de sang, on a l'impression que le malade saigne facilement, la trace du garrot reste nettement visible, sous forme d'ecchymose, sans entraîner de signe du lacet bien net. Cependant, on note le matin, à divers endroits du corps, sur les membres et sur le dos, des pétéchies assez nombreuses.

De plus, en examinant le sang prélevé, on a été frappé par une sédimentation et une coagulation anormales : les hématies s'étaient entièrement sédimentées au fond du tube avant que la coagulation du plasma se fasse à la partie supérieure (proportion approximative des hématies au plasma 2/5).

Au bout de 24 heures, puis de 48 heures, on ne devait pas noter de rétraction du caillot plasmatique.

Examen hématologique. Temps de saignement : 12 minutes.

Globules rouges : 5.580.000.

Globules blancs : 16.000.

Polynucléaires 89, lympho 6, grands mono 4, myélo neutro 1.

Plaquettes : 1.000 par mm. cube.

Valeur globulaire : 0,80.

Le 20 septembre. Etat stationnaire. Température 37°1. Le malade a émis 200 cc. d'urine rougeâtre. On continue l'injection I. V. de 20 cc. de sérum glucosé à 30 %. On fait une prise de sang.

Le 21 septembre. Le sang prélevé par ponction veineuse, le 20 septembre à 18 heures, a subi un certain degré de sédimentation (environ 1 cm. sur 10 cm. de hauteur dans le tube) et la coagulation s'est effec-

tuée, prenant plasma et globules, au bout de 10 minutes. Ce matin, à 10 heures, il n'y a pas encore trace de rétraction du caillot. Cette irrétractibilité reste totale sur l'échantillon de sang prélevé le 18 dans la matinée.

La température est à $37^{\circ}2$. Il existe ce matin, au niveau de la pointe du cœur, un souffle systolique anorganique qui disparaît en inspiration forcée.

L'ictère s'est considérablement accentué, il a pris une teinte orangée. Les pétéchiies signalées précédemment n'ont pas subi d'accentuation depuis deux jours.

Le foyer congestif de la base droite a régressé notablement, seule persiste une légère diminution de la sonorité à ce niveau.

La rate ne dépasse pas le rebord costal ; le foie déborde modestement. Persistance des myalgies aux membres inférieurs. A l'examen de la cavité buccale, quelques caillots tapissent le voile. On note des suffusions hémorragiques assez abondantes dans la région sublinguale.

Enfin le malade a émis, depuis vingt-quatre heures, un litre d'urine rougeâtre. On renouvelle l'injection I. V. de 20 cc. de sérum glucosé hypertonique.

22 septembre. — A 6 heures du matin, le malade a présenté une crise convulsive ayant nécessité une saignée. Le dosage de l'urée sanguine donne le chiffre de 5 gr. 11 ‰.

La température est à $37^{\circ}3$. Quantité d'urines émise depuis vingt-quatre heures : 2 litres.

A 11 heures, nouvelle crise convulsive.

A 13 heures, décès.

Autopsie. — De nombreuses suffusions sanguines sont visibles sur l'endocarde et sur la muqueuse gastrique.

Poumons congestifs. Le foie pèse 1 kg. 500. Les reins sont gros, se décapsulent facilement.

Examen histo-pathologique (D^r M. Plauchu). — La rate est normale.

La surrénale, quoique peu augmentée de volume, est légèrement scléreuse et ne présente pas de lésion à retenir.

Par contre, il existe des lésions hépatiques intéressantes : bouleversement complet des travées et dislocation des éléments normaux ; grandes cellules toutes bien conservées. Parmi celles-ci beaucoup ont deux et parfois même trois noyaux. Il n'existe pas de polynucléaires dans les capillaires.

Il s'agit donc, très vraisemblablement, d'un *ictère grave* avec hyperhépatie, et le diagnostic de *spirochétose ictéro-hémorragique* paraît très probable.

Au niveau du rein, lésions inflammatoires interstitielles sans cylindres dans les tubes ; quelques lésions glomérulaires assez discrètes.

Résultats de l'inoculation de sang au cobaye.

Le cobaye est mort au 8^e jour, il a présenté plusieurs épistaxis avant de mourir.

A l'autopsie, on est frappé par la teinte jaune que présente la muqueuse au niveau du museau, il en est de même du péritoine et des os vus en section.

Cependant, sur les frottis de foie, de rate, de reins, il n'a pas été possible de déceler de spirochètes.

OBSERVATION II (Résumée)

Spirochétose ictéro-hémorragique.

(MM. MORÉNAS, GRIVET, BILA, Soc. Méd. Hôp. Lyon,
22 décembre 1925.)

Egoutier de 30 ans.

Début par frisson violent, courbatures, fièvre, vomissements, épistaxis, douleurs articulaires.

Entrée : céphalée intense. Teinte ictérique jaune orangée des téguments et des muqueuses. Foie, rate normale, urines rares albumineuses.

Les jours suivants : les signes méningés se précisent.

P. L. 200 lymphocytes par bande à la cellule de Nageotte.

Azotémie : 1 gr. 57 le 1^{er} octobre ;

3 gr. 50 le 5 octobre ;

4 gr. 80 le 8 octobre ;

mort le 14^e jour.

Examens histologiques. — Lésions de néphrite mixte glomérulo-épithéliale. Pas de dégénérescence graisseuse du parenchyme hépatique.

L'identification de la spirochétose n'a pu être réalisée qu'avec les plus grandes difficultés.

Recherche du Spirochète d'Inada et Ido :

1° Sang : Examen direct, 6 octobre (12^e jour),
négatif.

Inoculations au cobaye, 4 et 6 octobre
(10^e et 12^e jours), négatives.

2° L.C.R. : Examen direct, négatif.

Inoculation au cobaye, négative.

3° Urines : Examen direct, négatif.

Cinq inoculations au cobaye ont été pratiquées ; une seule, intra-péritonéale, le 4 octobre, a été positive. Le cobaye a présenté des hémorragies muqueuses le 9^e jour. A l'autopsie : lésions typiques.

De plus, résultat plus que paradoxal des examens histologiques puisque, contrairement aux constatations habituelles, ce n'est ni dans le foie, ni dans les reins, ni dans les surrénales, gîtes habituels des spirochètes, qu'on a pu déceler leur présence, mais seulement dans le cerveau où ils étaient d'ailleurs rares.

OBSERVATION III (*Résumée*)

Un cas de spirochétose ictéro-hémorragique.

(MM. PIC, CHAPUY, BRUN,
Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 1^{er} mars 1934.)

Femme de 58 ans, sans profession ; crise de coliques hépatiques en 1931.

Début brutal le 2 janvier, par douleur dans l'hypocondre droit, frisson, température à 40°.

Ictère d'abord léger, qui va en se fonçant, prend une teinte grenade mure caractéristique, qui fait penser à la S. I. H. *Spirochètes dans les urines.*

Azotémie, 0 gr. 40.

Malgré des injections quotidiennes de fortes doses (40 à 60 cc.) de sérum anti-spirochétosique de Martin et Pettit, évolution rapide sans rachialgie ni phénomènes méningés.

15 janvier. — Azotémie, 4 gr. 90. Décès.

Examen histologique.

Foie : inflammation interstitielle discrète avec quel-

ques polynucléaires dans l'intervalle des travées hépatiques. Par contre, lésions très nettes des cellules hépatiques : en certains points, dislocation des travées de Remak ; en d'autres, lésions dégénératives très accentuées avec disparition du noyau et état vacuolaire du protoplasme.

Rein : pas de sclérose, seulement quelques éléments inflammatoires interstitiels. Lésions discrètes des glomérules, du type dégénératif avec nécrose de certaines anses capillaires et présence d'exsudats à l'intérieur des cavités glomérulaires. Lésions dégénératives beaucoup plus accusées dans les tubes contournés. Néphrite aiguë avec prédominance des lésions épithéliales.

OBSERVATION IV (*Résumée*)

Un cas d'hépto-néphrite avec présence de spirochètes dans les urines. (M. A. DUMAS et M^{lle} BARRAL, Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, 1^{er} mai 1934.)

Arménienne, 20 ans. Accouchement chez elle sans accident début septembre.

Entre le 14 novembre avec syndrome de néphrite hydropigène, gros œdème des membres inférieurs.

Albumine, 2 gr. 10 par litre.

Urée, 1 gr. 90.

Foie volumineux. Subictère net. Inversion du rapport Sérine/Globuline.

Hémorragies occultes : Meyer positif dans les urines et les selles.

Hémoptysies à répétition.

Spirochètes par décharges dans les urines.

Deux inoculations d'urine au cobaye sont négatives. Evolution par poussées successives. Décès le 31 mars (après quatre mois et demi) par pleurésie purulente pneumococcique accidentelle.

Azotémie : 1 gr. 50 le 16 novembre ;

0 gr. 30 le 8 février ;

0 gr. 48 le 2 mars.

Examen histologique.

Foie : lésions considérables d'hépatite dégénérative. Ces lésions sont groupées en îlots et prédominent autour des veines sus-hépatiques. Autour de celles-ci, destruction complète des travées hépatiques dont les cellules ne sont plus reconnaissables. Lésions étendues du type ictère grave.

Rein : lésions considérables de glomérulite aiguë avec tuméfaction des cellules glomérulaires. Pas d'inflammation interstitielle. En somme, glomérulo-néphrite aiguë.

OBSERVATION V (*Résumée*)

Spirochétose ictéro-hémorragique à forme ictère grave.

(MM. ROUBIER et LAVABRE, *Lyon Médical*,
28 mai 1937.)

Début de la maladie, huit jours après une baignade par des symptômes d'allure grippale auxquels fait rapidement suite un ictère très foncé accompagné d'albuminurie et d'azotémie (1 gr. 80, descendant ensuite à 0 gr. 35). Polyurie très marquée. *Séro-diagnostic spirochétosique positif*. Troubles nerveux prononcés,

asthénie, torpeur, puis délire avec agitation, convulsions épileptiformes terminales. Réaction lymphocytaire du L.C.R.

Autopsie.

Foie peu altéré macroscopiquement. Rate un peu grosse. Gros reins blancs. Pas d'hémorragies. Rares taches purpuriques disséminées. Coupes inutilisables par altération cadavérique.

OBSERVATION VI (D^r PALIARD)

Ictère grave pirochétosique. Urée sanguine, 7 gr. 28. Guérison.

Sa... Italo..., 42 ans, peintre-plâtrier.

9 mars 1941. — *Début* par une violente douleur lombaire précédée de frissons. Pas de prise de température.

11 mars. — Subictère. Vomissements. Oligurie foncée avec gros disque d'albumine. Quelques gingivorragies. A l'examen : gros foie douloureux. T. A. : 12/7. Apyrétique.

Pas de signes méningés.

13 mars. — Le subictère a disparu. Torpeur, asthénie, dyspnée « sine materia ». Oligurie très prononcée. Sérum glucosé hypertonique intraveineux.

Examen d'urines : Culot insignifiant, rares hématies, leucocytes isolés, quelques débris cellulaires.

Dosage d'urée sanguine : 5 gr. 79 ‰.

14 mars. — Examen d'urines : quelques hématies, leucocytes isolés, cellules rondes, cristaux d'urates.

15 mars. — Intolérance gastrique avec vomissements bilieux.

Dosage d'urée : 7 gr. 28. Diurèse : 700 cc.

Sérum hypertonique sucré, 20 cc. Sérum salé, 20 cc.

Sérum isotonique, goutte à goutte.

17 mars. — Diurèse : 400 cc. Sérum hypertonique.

Examen de sang : G.R., 4.300.000.

18 mars. — Les vomissements ont disparu.

Diurèse : 2.500. Urée sanguine : 6 gr. 31. Sérum hypertonique.

19 mars. — Recherche des spirochètes dans l'urine : négative. Sérum hypertonique. Diurèse : 3.000.

21 mars. — Diurèse : 3.000. Elle se maintient à ce chiffre les jours suivants, atteignant même plus de 4.000 les 28 et 29 mars.

25 mars. — Présence de spirochètes dans les urines.

28 mars. — Urée sanguine : 0 gr. 37.

A noter dans cette observation la fugacité de l'ictère et la chute du chiffre d'urée sanguine qui est passé en dix jours de 7 gr. 28 à 0 gr. 37.

ETIOLOGIE - CIRCONSTANCES D'APPARITION

En présence d'une forme primitive d'ictère grave, il est toujours logique de penser à la Spirochétose, et ici notre attention fut d'emblée orientée en ce sens en raison de la profession d'*égoutier* exercée par notre malade (Obs. I). C'est également le cas du malade de l'observation II. Cette étiologie est classique, et rappelons même qu'en France la S.I.H. a été inscrite au nombre des maladies professionnelles. Dans leur rapport au Congrès de Médecine de 1938, MM. Monges et J. Olmer, signalent dans les professions plus fréquemment touchées par l'affection : les mineurs, les égoutiers, les ouvriers de canalisation, récurveurs de pièces d'eau, les ouvriers des abattoirs, les ouvriers agricoles. C'est une notion déjà ancienne que les ictères infectieux sont fréquents chez ces ouvriers qui travaillent dans l'eau, la boue, la vase, dans le voisinage des rats qui abondent dans les lieux de travail. Ils ont certainement diminué depuis la réfection des égouts, la destruction des rats, l'amélioration des conditions de travail.

A côté de ces *contaminations professionnelles*, rappelons le rôle des baignades (observation V). C'est une notion classique sur laquelle nous n'insisterons pas.

Notre malade précisait spontanément que le secteur dans lequel il travaillait était infesté de *rats*. De Lavergne a longuement étudié le rôle du rat, réservoir de virus indiscutable dans la propagation de la maladie. Les morsures par les rats sont rarement signalées. Il semble que l'homme s'infecte par contact avec des milieux souillés par l'urine spirochétifère des rats. La nature serait capable de réaliser certaines conditions d'humidité et d'alcalinité où le spirochète serait susceptible de conserver assez longtemps sa vitalité. Noguchi a montré que dans l'eau d'égouts sa survie n'excédait pas soixante-douze heures, par suite de l'action nettement empêchante des saprophytes et des germes de putréfaction. La contamination ne peut s'effectuer que lorsque la souillure est récente. Peut-être cela contribue-t-il à expliquer le contraste entre la rareté des sujets atteints et le nombre considérable des rats parasités qui courent à travers le monde. Ainsi, MM. Rochaix, Sédailan et Couture, au Congrès International d'Hygiène Méditerranéenne (1932), soulignaient qu'à Lyon 20 % des rats sont parasités, que l'eau du Rhône a un pH de 7 à 7,8 (chiffres les plus favorables à la conservation du parasite), que de nombreux égouts permettent l'arrivée de nombreux rats et de leurs urines, enfin que l'on se baigne beaucoup dans le Rhône; cependant, malgré toutes ces causes favorisantes, la S.I.H. reste une infection rare à Lyon. Ces auteurs expliquent ce fait par la réaction neutre ou acide de la plupart des égouts de Lyon. Les spirochètes ne peuvent guère survivre dans un tel milieu, la plus légère acidité étant incompatible avec leur développement.

ETUDE CLINIQUE

Nous retracerons rapidement le tableau clinique habituel en comparant aux données classiques celles que nous ont fournies nos observations.

I. — LA TEMPÉRATURE élevée au début présente une chute rapide et brutale. Monges et Olmer, dans leur rapport, attirent l'attention sur la brusquerie de la chute thermique dans ces formes, et sa signification pronostique grave. Reilly écrivait dans sa thèse : « Vingt-quatre heures après l'apparition de l'ictère, le thermomètre accuse 37° . Cette chute rapide est toujours du plus mauvais augure et doit faire redouter une terminaison fatale. » Chez notre malade (observation n^o I), la température est passée brutalement de 40° à 37° trois jours après le début de la maladie, la veille de l'apparition de l'ictère. Elle s'est maintenue autour de ce chiffre jusqu'à la mort survenue le 9^e jour avec une température à $37^{\circ}3$.

II. — LE POULS est en général dissocié. Dans notre observation il était à 100, alors que la température était tombée à 37° . Cette dissociation était notée par Reilly : « Alors même que la température est revenue à la normale et que les sels biliaires s'accumulent dans le torrent circulatoire, le nombre des pulsations oscillent

entre 90 et 110 par minute. » (Thèse, page 28.) Ceci est à l'encontre de ce qu'on observe dans l'ictère à rechute bénin, où le pouls suit les variations de température et où la bradycardie est de règle durant la phase de rémission. (Bonnell, Thèse Bordeaux, 1935.) L'observation du pouls a donc, elle aussi, un intérêt pronostic.

III. — LES SIGNES MÉNINGÉS ne sont pas constants. Ils faisaient défaut dans notre cas, ainsi que dans les observations III et VI. Or, ils sont de règle dans la forme commune de la S.I.H. Pour Pettit et Mollaret, « les phénomènes méningés ont conquis dans cette affection une place telle qu'il serait désirable que la dénomination de spirochétose ictéro-hémorragique fut remplacée par une autre comportant la méningite comme un des termes de la définition ». D'autre part, ils sont signalés par Monges et J. Olmer comme étant souvent très accusés dans les formes avec ictère grave. Par contre, pour Reilly, les signes d'irritation méningée font constamment défaut. Il déclare n'avoir observé dans ces formes graves ni raideur de la nuque, ni contracture musculaire ni trouble vaso-moteur.

IV. — L'EXAMEN PULMONAIRE montre souvent un état congestif. Dès l'entrée de notre malade, nous avons noté des râles de congestion aux deux bases, surtout à droite, où il y avait un véritable petit foyer. Monges et Olmer rapportent plusieurs observations où le début s'est fait par des signes pulmonaires : toux, expectoration (où l'on a pu mettre en évidence des spi-

rochètes), parfois des signes physiques en foyer avec du souffle, des râles humides ou des signes bronchitiques. Dans notre cas, les signes pulmonaires étaient-ils ou non dus au spirochètes ? Nous n'en savons rien. Quoi qu'il en soit, ils occupaient une place minime dans la scène clinique.

V. — L'ICTÈRE est toujours net, foncé. Reilly, dans sa thèse sur les formes graves des spirochètoses ictérogènes, insiste sur la teinte jaune d'or, jaune safran de l'ictère dans ces formes. Pour lui, cette teinte si éclatante des téguments (ictère flamboyant), constitue un signe différentiel capital entre l'hépto-néphrite spirochètienne et l'ictère grave par atrophie jaune aiguë du foie où la jaunisse reste très discrète, quelle que soit la durée de l'évolution. De même, Monges et Olmer écrivent : « Tous les cliniciens s'accordent à souligner son intensité inhabituelle ; c'est dans cet ictère extrêmement foncé que l'on trouve la rétention pigmentaire la plus importante qui ait été enregistrée. »

Il fut indiscutable et généralisé chez notre malade. Peu foncé à l'entrée, il prit rapidement la teinte orangée caractéristique. Morénas, dans l'observation II, met en évidence « la teinte ictérique jaune orangé » qu'avait son malade. Dans l'observation III, l'ictère prit peu à peu l'aspect d'une « grenade mûre ». Comme nous l'avons vu, ces faits sont bien classiques. Il n'y a habituellement aucun prurit, l'ictère étant en effet presque uniquement pigmentaire.

VI. — LES HÉMORRAGIES, classiquement plus fréquentes et plus abondantes dans ces ictères graves que dans les formes d'ictères à rechute, sont rares en réalité. Notre malade n'a présenté que quelques crachats sanguinolents et une éruption pétéchiale discrète. Dans l'observation III, on note une éruption purpurique généralisée sans hémorragie, et, dans l'observation IV, des hémoptysies à répétition. D'ailleurs, pour Reilly, les hémorragies sont rares, il écrit : « Nous n'avons jamais provoqué d'ecchymose sous-cutanée après des ponctions veineuses multiples. »

D'une façon générale, tous les auteurs soulignent la rareté du syndrome hémorragique dans les cas de spirochétose observés en Europe, contrairement à ce qu'on voit au Japon, et c'est pour cette raison que certains voudraient remplacer le nom de spirochétose ictéro-hémorragique par celui de spirochétose ictérogène.

VII. — Il existe d'une façon à peu près constante des TROUBLES DE LA CRASE SANGUINE portant sur la *coagulation* qui peut être *retardée*, sur la *sédimentation* en général *accentuée* et sur les éléments du sang : diminution des plaquettes et parfois anémie. Ces variations sont plus ou moins marquées suivant les observations. Nous avons été particulièrement frappés par les résultats de l'examen du sang, le caractère de la sédimentation et l'irrétactilité totale du caillot après trois jours. Dans les observations parisiennes d'ictères graves spirochétosiques, on signale des troubles de la rétractilité du caillot (Rathéry, Dérot, Ferroir et Maschas, ainsi qu'une publication de Mollaret et Ferroir).

Chez un malade d'Aubertin et Poumailloux, parallèlement à un syndrome hémorragique intense (épistaxis, purpura, hémorragie intestinale), il existait des troubles marqués de la coagulation qui n'était complète qu'au bout de quarante minutes et une très forte sédimentation globulaire à rapprocher de celle qui a été observée chez notre malade.

Pagniez, en 1917, avait noté dans la S.I.H. un retard de la coagulation pouvant atteindre vingt minutes, une diminution ou une disparition complète de la rétractilité du caillot et une chute notable des plaquettes (notre malade en avait à peine 1.000 par millimètre cube). Pour Pagniez, « l'action du spirochète ou de ses produits sur les plaquettes est élective : il y a là un véritable signe sanguin qui, à la période pré-ictérique, peut avoir son intérêt ».

Garnier et Reilly (Thèse médicale, 1^{er} novembre 1919) décrivent un très léger retard de la coagulation, celle-ci affectant le type plasmatique. Ces auteurs opposent le peu d'intensité des troubles de la coagulation dans la spirochétose au retard considérable observé dans l'ictère grave par atrophie jaune aiguë. Il est de fait que ces modifications sont transitoires et peuvent passer inaperçues si elles ne sont pas recherchées systématiquement dès le début.

« Tout le monde s'accorde, depuis les travaux de Wilmaers et de Renaux, à considérer l'anémie comme habituelle » (Monges et Olmer). Or, notre malade présentait à la numération un chiffre de 5.580.000 globules rouges. Ce chiffre est à rapprocher de celui du malade de Monges et Olmer qui, atteint d'une forme

grave à laquelle il a succombé, présentait une polyglobulie à 6.480.000. Nous n'en connaissons pas d'autre exemple dans la littérature.

VIII. — Les troubles du fonctionnement rénal dominent la scène. LA DIMINUTION DU TAUX DES URINES, notable dès le début de la maladie, revêt rapidement le type de L'ANURIE. L'ALBUMINURIE est constante. L'ÉLEVATION DU TAUX DE L'URÉE SANGUINE est considérable. Dans notre observation I, le malade, pratiquement anurique pendant deux jours, a présenté une diurèse de 2 litres pendant les vingt-quatre heures qui ont précédé sa mort. Ce qui semble particulièrement net, c'est la reprise de la diurèse déclenchée par les injections intraveineuses de sérum glucosé hypertonique. Le fait est du reste cité dans plusieurs observations (Mollaret et Ferroir, S. M. Hôp. Paris, 29 novembre 1935); 25 août, anurie pendant vingt-quatre heures; 26 août, après injection de sérum salé et sérum glucosé: diurèse de 500 cc.; 27 août, 1 litre 250; 28 août, 2 litres 250; 29 août, 2 litres. Le malade meurt le 20 d'un syncope.

Dans notre observation, l'urée sanguine qui était au début 2 gr. 75 était montée à 5 gr. 11 le jour du décès. Des chiffres plus importants encore ont été observés. On connaît la classique observation de Garnier et Reilly, dans laquelle le taux de l'urée atteignait 9 gr. 20 le 13^e jour, au moment de la mort.

C'est l'azotémie qui gouverne le pronostic, et si l'on a vu parfois la guérison survenir au cours d'une crise urinaire allant de pair avec une baisse progressive de l'azotémie, cela reste exceptionnel.

L'observation VI que nous rapportons en est un exemple. En général, l'allure clinique et l'évolution sont celles de l'URÉMIE. Les malades présentent d'abord une simple torpeur accompagnée souvent de vomissements, et ils ne glissent habituellement dans le coma que dans les heures qui précèdent la fin. Les crises convulsives épileptiformes sont fréquentes.

Elles peuvent se répéter dans la même journée (obs. I). Reilly attire l'attention sur l'opposition qui existe entre les troubles cérébraux dus à l'insuffisance hépatique tels qu'ils apparaissent dans l'ictère grave par atrophie jaune aiguë du foie, et ceux que l'on voit apparaître au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique. Ici les accidents nerveux relèvent de l'insuffisance rénale. Manifestations cérébrales de l'azotémie, ils en suivent les variations. Dans l'atrophie jaune aiguë du foie, au contraire, « la perte de connaissance est très rapide, elle suit immédiatement l'apparition du subictère et s'accompagne d'une agitation extrêmement vive et continuelle... ». Dans tous les cas, continue Reilly, le tableau clinique était si net, qu'averti par une première observation, nous avons pu ultérieurement poser le diagnostic d'atrophie jaune aiguë du foie, diagnostic qui fut chez chaque malade anatomiquement confirmé.

L'ÉVOLUTION classique des hépato-néphrites graves est rapide. (Citons cependant comme exception de malade de M. Dumas et Mlle Barral (observation IV), qui a présenté une hépato-néphrite lente en quatre mois.) Cette évolution rapide explique que l'on n'assiste généralement pas à la reprise fébrile.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Constatations macroscopiques et microscopiques

Elles donnent lieu à des résultats assez divers suivant les auteurs et suivant les cas.

Le FOIE est, soit *normal*, soit *hypertrophié*. Il présentait chez notre malade un poids normal de 1 kg. 500. MM. Bariéty et Albeaux-Fernet insistent sur les modifications de volume du foie de leur malade qui, après une phase d'hypertrophie douloureuse subit une régression, au point qu'à l'autopsie il pesait seulement 1.470 grammes.

Cependant, pour Reilly, le foie de ces malades est constamment hypertrophié, pesant en moyenne entre 2 kg. et 2 kg. 650.

MM. Monges et Olmer sont moins affirmatifs et notent que le foie peut être normal ou hypertrophié. On sait qu'il peut, dans certains cas de spirochétose, conserver une intégrité histologique parfaite, ainsi que l'ont signalé MM. Widal et Abrani. D'ailleurs, pour ces auteurs, ainsi que pour Reilly, l'ictère, au cours de l'infection spirochétienne, paraît traduire un trouble de l'excrétion cellulaire. Son intensité, loin de mesurer le degré d'insuffisance du foie, exprime la suractivité fonctionnelle de cet organe, de même que

la conservation de sa fonction uropoiétique, se traduit par le taux élevé de l'azotémie qui se maintient jusqu'à la mort.

On note chez cette première catégorie de malades, une irrégularité extrême des cellules hépatiques, la majorité d'entre elles possédant 2 à 3 noyaux, avec abondance de pigments intra-cellulaires.

Mais chez une deuxième catégorie de malades, et notre cas en est un exemple, la coupe de tissu hépatique accuse un bouleversement de l'architecture et une dislocation des éléments normaux, la lésion principale consistant en une rupture du squelette conjonctivo-élastique du lobule avec rupture et dissociation de ses fibrilles; il y a ainsi opposition avec l'atrophie jaune aiguë du foie dans laquelle l'architecture du lobule est conservée dans son intégrité.

Reilly note que la désorganisation entière du lobule contraste avec l'intégrité des éléments des espaces de Kiernan et l'aspect normal des vaisseaux et de l'épithélium des canaux biliaires. Au pourtour de l'espace s'infiltrent de nombreuses cellules embryonnaires entremêlées parfois de fibrilles conjonctives.

D'une façon générale, dans les divers examens anatomopathologiques, on retrouve un processus hyperplasique, cette réaction, traduction de l'action irritative qu'exerce le spirochète sur la cellule hépatique, peut être isolée ou associée à des lésions plus ou moins profondes du foie.

S'opposant aux importantes modifications hépatiques, les COUPES DU PARENCHYME RÉNAL ne montrent en général que des lésions inflammatoires interstitielles.

Les observations de décès assez rapides, avant le 15^e jour, par ictère grave spirochétosique, décrivent souvent des congestions aiguës des reins avec hémorragies tubulaires. Cependant Reilly, après étude de très nombreuses coupes faites sur des reins de sujets ayant succombé après une durée variable, conclut en remarquant qu'après des évolutions longues les altérations rénales sont habituellement très profondes, elles sont au contraire peu accusées lorsque la mort survient au début de la maladie. C'est ainsi qu'après une évolution de quatre mois la malade de M. Dumas et Mlle Barral présentait des lésions considérables de glomérulite aiguë avec tuméfaction des cellules glomérulaires et présence de nombreuses cellules à l'intérieur des glomérules.

Chez notre malade, mort au 9^e jour, il n'y avait que des lésions interstitielles et quelques lésions glomérulaires discrètes.

Monges et Olmer notent que les lésions rénales sont difficiles à préciser ; dans des cas assez rares, le parenchyme peut demeurer entièrement normal.

Enfin, si dans certains cas les SURRENALES ont pu se présenter avec des hémorragies pouvant aller jusqu'à l'infarctus total, chez notre malade elles n'avaient que des lésions de sclérose discrète.

Ce bref aperçu du tableau de l'ictère grave spirochétosique donne une impression de discordance entre les données de la clinique et celles de l'anatomie pathologique.

Au point de vue clinique s'opposent la discrétion des signes d'insuffisance hépatique, et l'importance

des accidents urémiques qui dominent constamment la scène avec diminution de la diurèse pouvant aller jusqu'à l'anurie et l'élévation considérable du taux de l'azotémie.

Par contre, les *examens histologiques* insistent dans la majorité des cas sur l'importance des modifications hépatiques, s'opposant à une discrétion relative des lésions rénales.

Sans doute les maladies infectieuses aiguës sont-elles susceptibles d'entraîner des troubles du fonctionnement rénal en l'absence de lésions organiques histologiquement décelables. M. Achard et ses élèves ont montré comment s'opérait cette rétention, la diminution du pouvoir de concentration des reins, jointe à l'oligurie déterminant l'élévation momentanée de l'urée sanguine. Lemierre propose, pour ces atteintes rénales, le terme de néphrite fonctionnelle lancé par Ambard et Chabanier. Mais il ne s'agit que d'imperfections passagères; lorsque l'insuffisance rénale entraîne la mort au milieu d'accidents urémiques nettement caractérisés l'existence de graves altérations épithéliales est aisément vérifiable.

A l'encontre des autres affections aiguës, le spirochète ictérigène, ainsi que le remarque Reilly, est susceptible d'entraîner un arrêt complet de la sécrétion urinaire sans s'accompagner de lésions notables.

Pour expliquer ce désaccord, diverses hypothèses ont été soutenues invoquant l'inhibition des cellules rénales, celle-ci pouvant être attribuée aux pigments et sels biliaires.

M. Roger, étudiant l'action des extraits d'organes

et des autolysats sur les sécrétions (*P. M.*, 21 novembre 1918), constate que les extraits autolytiques du foie diminuent la sécrétion urinaire dans des proportions notables. Or on peut admettre que dans la Spirochétose, lorsque les lésions hépatiques aboutissent à la dislocation de la travée, il existe un nombre élevé de cellules cytolisées, avec mise en liberté de produits autolytiques pouvant agir sur la sécrétion urinaire.

Comme le fait remarquer Reilly : « L'étude de la Spirochétose ictérigène montre le retentissement que peuvent avoir les lésions du foie sur l'état fonctionnel des reins ; nul exemple, peut-être, n'illustre mieux les relations pathologiques étroites qui unissent ces deux organes. » Cependant il faut remarquer avec lui qu'on doit retenir aussi comme facteur de perturbation du fonctionnement rénal le fait que le spirochète provoque durant les premiers jours de l'infection une désintégration considérable des tissus se traduisant par une hypertazoturie très élevée. Certains produits de dédoublement mis en liberté et insuffisamment transformés pourraient présenter également une action inhibitrice.

Cependant, sans nier l'importance de la participation du foie dans la formation de l'urée aux dépens des protéiques tissulaires, il est permis de ne pas aller aussi loin que *P. Merklen* et *Lian*, qui estiment que l'hyperproduction d'urée suffit à elle seule à engendrer l'azotémie.

Il est difficile, en effet, de discuter l'existence des lésions de l'appareil rénal entraînant comme conséquences l'oligurie et un abaissement du taux de con-

centration uréique. Il semble bien que ce soit le rein qui décide en dernier lieu de l'évolution de la maladie ; lorsque s'installe l'anurie accompagnée d'une élévation continue de l'urée sanguine, c'est bien dans un ensemble de signes cliniques d'urémie que le malade finit par être emporté.

LE DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE DE LA S. I. H.

Si l'on peut avoir de fortes présomptions par le seul tableau clinique, souvent caractéristique dans les formes graves comme nous venons de le voir, c'est seulement un résultat positif, donné par les examens de laboratoire, qui permet de porter un diagnostic certain.

Nous ferons un exposé rapide des différents moyens qui s'offrent au clinicien pour l'aider à poser de façon ferme le diagnostic de S.I.H., et ceci permettra de comprendre comment, dans les observations que nous rapportons, les recherches ont été positives dans certains cas, négatives dans d'autres.

Nous empruntons à Reilly et au rapport de Monges et Olmer, au Congrès de Médecine de 1938, les notions suivantes sur

Le diagnostic bactériologique de la S. I. H.

a) INOCULATION AU COBAYE.

Du Sang. — 5 centimètres cubes par voie intrapéritonéale ou sous-cutanée. Pratiquée durant le premier

jour qui suit l'apparition de la jaunisse, *cette inoculation transmet au cobaye un ictère mortel dans un délai variable de 8 à 13 jours*. L'inoculation, dit Reilly, pour avoir quelques chances de succès, *doit être pratiquée au début de la jaunisse*. Elle offre des résultats encore plus infidèles dans les formes très sévères de l'affection où, sitôt l'ictère déclaré, la température tombe brusquement à la normale et la septicémie prend fin.

Des Urines. — A partir du 15° jour, 1/2 cc. de culot de centrifugation repris dans 5 centimètres d'urines et injecté sous la peau ; doit être répété quotidiennement car la virulence des spirochètes éliminés est très faible.

La maladie expérimentale du cobaye est souvent très fruste. Après une inoculation d'une semaine en moyenne, l'animal prend un aspect atone avec hérississement des poils, souvent sans aucun signe clinique. Parfois se produisent des hémorragies nasales ou vulvaires et une infection conjonctivale. Les urines sont rares, mais extrêmement contagieuses. L'animal meurt dans l'hypothermie. A l'autopsie, on constate la teinte ictérique de la face profonde des téguments et des muqueuses. Rechercher un syndrome hémorragique au niveau des poumons (infarctus multiples). On mettra le spirochète en évidence dans le sang du cœur, dans les urines, et dans les surrénales, le foie ou le rein.

b) MISE EN ÉVIDENCE DIRECTE DU SPIROCHÈTE.

Dans les urines : L'élimination des spirochètes commence entre le 5° et le 10° jour, mais le moment le

plus favorable à la recherche est entre le 15° et le 29° jour. Il est rare qu'avant cette date les examens soient positifs. Fiessinger souligne la rareté de la spirochéturie qui passe facilement inaperçue, et il ajoute : « C'est un signe trop infidèle pour qu'on puisse compter sur lui pour le diagnostic. »

Dans les crachats : On a pu y mettre en évidence le spirochète au cours des formes pulmonaires (Garnier, Reilly ; de Massary ; Merklen et Waitz).

Dans le liquide céphalo-rachidien : On a pu découvrir le Spirochète dans les premiers stades de la maladie.

c) SÉRO-DIAGNOSTIC DE MARTIN ET PETTIT.

Actuellement pratiqué régulièrement à Paris, à l'Institut Pasteur. C'est incontestablement la méthode la plus pratique de diagnostic biologique de S.I.H. Positif à 1 pour 5.000 à partir du 11° jour en moyenne, parfois même plus tardivement.

d) RÉACTION DES IMMUNISINES.

Elle est peu employée. Les auteurs japonais ont établi que le sérum des malades, à la dose de 1 à 2 centimètres cubes protège le cobaye contre une injection de virus de passage ou une inoculation de culture de spirochètes. Elle n'est positive qu'après le 15° jour.

De tout cela il apparaît que la mise en évidence de l'agent pathogène est particulièrement délicate dans les formes graves de la S.I.H., où l'échéance fatale

ne dépasse pas le 12^e jour. Jusqu'à cette date, la recherche des *spirochètes* dans l'urine suivie de l'injection du culot de centrifugation à l'animal est encore très infidèle.

Le *séro-diagnostic* n'est en général pas encore positif.

L'inoculation du sang au cobaye constitue le seul procédé qui puisse être mis en œuvre au début de l'ictère pour en élucider la nature. Mais nous attirons encore l'attention sur le fait que cette inoculation doit être faite très précocement : plus proche elle sera du début de la jaunisse, plus on aura de chances de succès.

Les circonstances actuelles nous ont empêchés, chez notre malade, de confirmer le diagnostic de *spirochètose* par le *séro-diagnostic* de Pettit. Il n'aurait d'ailleurs peut-être pas été positif, car la maladie n'a duré que neuf jours et le *séro-diagnostic*, classiquement, n'est positif qu'à partir du 10^e jour.

L'inoculation des urines n'ayant de valeur qu'à partir du 15^e jour, le seul examen de laboratoire que nous ayons pu faire est l'inoculation du sang au cobaye. Ce cobaye est décédé au 8^e jour après avoir présenté des épistaxis ; la teinte jaune ictérique notée sur la muqueuse au niveau du museau et du péritoine et sur les sections osseuses, permet, à notre avis, d'affirmer qu'il ne pouvait s'agir que d'une *spirochètose*. Sans doute les frottis de foie, de rate, de rein, ne nous ont pas permis de déceler la présence de *spirochètes*, mais le fait est signalé dans plus d'une observation, et la présence du *spirochète* tant dans les viscères du malade

que dans ceux du cobaye, n'est pas un fait constant. Reilly, dans sa thèse, note : « La recherche du spirochète dans les coupes constitue un excellent moyen de contrôle bactériologique rétrospectif lorsque la mort survient soit au début de l'ictère, soit vers le 20^e jour, moment où commence habituellement l'élimination des micro-organismes par les urines. Quand l'issue fatale a lieu durant la période intercalaire, la mise en évidence des spirochètes est beaucoup plus malaisée. »

Signalons ici le résultat paradoxal des examens histologiques de l'observation II qui ont décelé la présence de spirochètes dans le cerveau, à l'exclusion des autres organes.

Dans les observations I et II, on n'a pas pu mettre en évidence le spirochète dans les urines.

Dans les observations III, IV et VI, on a décelé cette spirochéturie.

Dans l'observation V, c'est le séro-diagnostic positif qui a tranché le diagnostic.

Cette difficulté dans la recherche de l'agent pathogène explique probablement les nombreuses observations « d'intoxication hépato-rénale aiguë », « d'hépatonéphrite massive » dont l'étiologie demeure imprécise.

Peut-on admettre des spirochètoses dont la preuve biologique ne peut être apportée? Jean Olmer pose cette question (Congrès de Médecine, 1938) à propos d'un malade chez lequel quatre sortes d'arguments permettaient de soupçonner la Spirochètose : arguments cliniques d'abord, en raison de la brusquerie d'apparition du syndrome infectieux, de signes pulmonaires initiaux, de l'installation, par la suite, d'un

ictère infectieux à recrudescence fébrile auquel le malade a succombé ; arguments biologiques également, avec, en particulier, une élévation du taux de l'azotémie à 3 gr. 75 ; arguments anatomiques aussi, puisque, à l'autopsie, le foie se montrait à peu près indemne ; argument étiologique enfin, car ce malade vivait misérablement dans un hangar infesté par les rats. Or, malgré ces fortes présomptions, l'inoculation des urines au cobaye (pratiquée, il est vrai, une seule fois) fut négative et trois séro-diagnostic pratiqués au 14°, 21° et 28° jour de la maladie ne montrèrent pas d'agglutination.

Pettit et Erber pensent que « l'agent pathogène était peut-être un autre spirochète que celui de la souche cosmopolite qui sert à rechercher les agglutinines ».

TRAITEMENT

Les conditions étiologiques de la maladie et les modes de contamination font ressortir la nécessité d'une *prophylaxie*, par la destruction des rats et des foyers d'infection, et en veillant à l'hygiène des locaux et chantiers où la S.I.H. est susceptible d'être contractée.

Il ne saurait être question, en notre pays, vu la rareté des cas, de pratiquer la vaccination comme elle a été tentée avec succès par les médecins Japonais sur des milliers de mineurs.

Les médecins doivent s'attacher à dépister la maladie à son premier stade par un diagnostic précoce, qui permettra d'utiliser en temps opportun le sérum de Pettit, qui serait particulièrement efficace dans les tous premiers jours de la maladie, dès la phase septicémique, préictérique, avant que les lésions d'hépatonéphrite ne soient constituées. A une période tardive, l'inefficacité habituelle de la méthode et la nécessité de ménager le rein malade doivent conseiller la prudence en raison de l'action toxique, pour le foie et le rein, des albumines hétérogènes.

On se bornera le plus souvent à une thérapeutique symptomatique. A la défaillance cardiaque et aux hémorragies seront opposés les traitements habituels,

Devant l'apparition de l'urémie et de l'anurie, on mettra en œuvre la médication diurétique, en particulier le sérum glucosé hypertonique à 30 %, en injection intraveineuse.

L'infiltration du splanchnique dans la région aortico-rénale, par la vaso-dilatation qu'elle provoque, pourrait augmenter la diurèse et déclencher, peut-être, la crise urinaire. Mais nous ne croyons pas qu'elle ait été déjà tentée dans les anuries d'ictères graves spirochétosiques.

CONCLUSIONS

I. — Les formes graves de spirochétose ictéro-hémorragique se caractérisent par l'association à l'ictère de symptômes d'insuffisance rénale. Au syndrome infectieux du début fait suite la chute brutale de température et l'apparition de la jaunisse ; le taux des urines s'abaisse considérablement, souvent même jusqu'à l'anurie. La mort survient par urémie entre le huitième et le douzième jour.

II. — La rapidité de cette évolution rend difficile le diagnostic bactériologique de l'affection. Le séro-diagnostic n'étant positif qu'à dater du quinzième jour de la maladie, et l'élimination des spirochètes par les urines étant plus tardive encore, ce n'est que par l'inoculation du sang au cobaye pour lui transmettre la maladie que l'on pourra établir un diagnostic précoce de la spirochétose ictéro-hémorragique dans les formes graves. Mais, là encore, les résultats obtenus sont inconstants.

III. — L'état du foie est variable : soit lésions discrètes de quelques cellules isolées, soit véritable dis-

location des travées hépatiques, avec rupture du squelette fibro-élastique du lobule. A ces lésions est très souvent associé un processus de suractivité fonctionnelle avec cellules en karyokinèse, traduisant l'action irritative qu'exerce le spirochète sur le foie. Cet état hépatique explique que les signes d'insuffisance hépatique restent en général discrets. L'expérimentation a même permis de reconnaître qu'au cours de l'infection spirochétienne l'activité fonctionnelle du foie est parfois accrue.

IV. — Au niveau du rein. — Les glomérules sont en général intacts. Si, dans les évolutions traînantes, il existe parfois un léger degré de néphrite, avec cylindrurie, dans les évolutions rapides, au contraire, on ne trouve, le plus souvent, que des lésions inflammatoires interstitielles.

V. — L'azotémie élevée qui entraîne la plupart du temps l'évolution fatale peut être due à plusieurs facteurs : à l'oligurie, à la diminution du pouvoir de concentration des reins et à la désintégration considérable des tissus produite par le spirochète. Enfin, pour quelques auteurs, l'hyperproduction d'urée par le foie jouerait un certain rôle.

L'anurie elle-même, en l'absence de lésions rénales importantes, pourrait être expliquée par une inhibition des cellules rénales attribuée aux pigments et sels biliaires.

VI. — Le traitement est, avant tout, symptomatique. La première place doit être réservée au sérum glucosé hypertonique intraveineux à hautes doses et d'une façon précoce pour combattre l'oligurie.

Vu :

LE DOYEN :
JEAN LEPINE.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
CHALIER.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 24 Avril 1941.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

GAU.

BIBLIOGRAPHIE

- AMEUILLE, PARISOT et TIXIER. — Néphrites aiguës avec ictères. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 7 avril 1916.
- AUBERTIN et POUMAILLOUX. — Spirochétose ictéro-hémorragique mortelle d'origine hydrique. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 25 janvier 1929.
- BARIETY et ALBEAUX-FERNET. — Spirochétose ictérigène mortelle. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 5 févr. 1932.
- BARIETY et DEPARIS. — Un nouveau cas mortel de spirochétose ictérigène. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 13 janvier 1933.
- BORDES et RIVOALEN. — La spirochétose ictéro-hémorragique dans la France d'outre-mer. *Rapports présentés au XXV^e Congrès Français de Médecine*, Marseille, 1938, Masson.
- CHABROL. — Les ictères. Masson et Cie, 1932.
- CLÉMENT (P.) et FIESSINGER (N.). — Deux cas de spirochétose ictérique avec reproduction expérimentale, spirochéturie et insuffisance glycorumique. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, XI, pp. 2073-2078.
- COSTA et TROISIER. — Un cas de spirochétose ictéro-hémorragique. *Soc. Méd. des Hôp.*, 20 octobre 1916.
- DALCHE. — Ictère infectieux à rechute. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 12 juin 1896.
- ERBER (M^{lle}). — La spirochétose ictéro-hémorragique en France de 1923 à 1932. *Off. Intern. d'Hyg. Pub.*, fasc. n° 10, 1934.

- FARAH (H.). — Contribution à l'étude des formes graves et malignes de la spirochétose ictérique. *Thèse de Paris*, 1938.
- FAVRE (M.) et FIESSINGER (N.). — La spirochéturie au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique. *Arch de Méd. et de Pham. Milit.*, LXVII, pp. 494-500, 1917.
- GARNIER (M.). — La transmission au cobaye de l'ictère infectieux primitif. *Soc. de Biol.*, LXXIX, pp. 928-930, 1916.
- GARNIER (M.) et REILLY (J.). — La recherche du spirochète ictérique dans l'urine de l'homme et du cobaye. *Comptes rendus des séances de la Soc. de Biologie*, LXXX, pp. 38-41, 1917.
- Le déterminisme des lésions hépatiques dans la spirochétose. *Comptes rendus des séances de la Soc. de Biol.*, LXXX.
 - L'élimination des spirochètes par l'urine dans la S.I.H. chez l'homme. *Presse Médicale*, XXVI, n° 55, pp. 505-508, 1918.
 - Les réactions sanguines au cours de la spirochétose ictérique. *Arch. de Méd. Exp.*, XXVIII, pages 609-624, 1917, et XXXVIII, pp. 76-95, 1918.
 - L'ictère infectieux à spirochètes. *Soc. Méd. des Hôp.*, 22 décembre 1916.
- GUILLAIN et RICHET (Ch.). — Etude sur une maladie infectieuse caractérisée par l'ictère et un syndrome méningé. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, pp. 289-299, 1910.
- HANOT. — Ictère infectieux bénin à rechute. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, juin 1896.
- INADA (R.), IDO (Y.), HOKI (R.), KANEKO (R.) and ITO (H.). — The etiology, mode of infection and specific therapy of Weil's disease (Spirochetosis ictero-hemorrhagica). *Journal of experimental Medicine*, mars 1916.

- KELSCH (A.). — Traité des maladies épidémiques ; étiologie et pathogénie des maladies infectieuses. Tome I, pp. 178-198, Paris, 1894.
- LAFORÊT. — Contribution à l'étude de la S.I.H. *Thèse de Lyon*, 1934.
- LANDOUZY. — Typhus hépatique. *Gazette des Hôp.*, 1883, pp. 841 et 913.
- LAVERGNE (DE), MASSON et STUMPF. — Réflexions sur l'étiologie de la S.I.H. Origine murine. Transmission par l'eau. *Rev. d'Hyg. et de Méd. prév.*, octobre 1931, p. 721.
- MAGNIN. — Un nouveau cas de spirochétose ictéro-hémorragique chez un mineur. *La Médecine du Travail*, n° 1, janvier 1939, Impr. Pâtissier, Trévoux.
- MARTIN (L.) et PETTIT (A.). — Trois cas de S.I.H. en France. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 10 octobre 1916.
- La spirochétose ictéro-hémorragique en France. *Presse Médicale*, 14 décembre 1916.
- Séro-diagnostic de la S.I.H. *Soc. de Méd. des Hôp.*, XLII, pp. 672-675, 1918.
- Le sérum contre le spirochète de l'ictère hémorragique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, XLI, pp. 1156-1158, 1917.
- MARTIN (L.), PETTIT (A.) et VAUDREMER. — Sur les propriétés agglutinantes et immunisantes du sérum sanguin chez les sujets atteints de S.I.H. *Soc. de Biologie*, LXXX, pp. 949-950, 1917.
- MATHIEU. — Typhus hépatique bénin, rechute, guérison. *Rev. de Méd.*, juillet 1866.
- Un cas d'ictère fébrile à rechute. *Gazette des Hôpitaux*, 1891, n° 7, p. 12.
- MERKLEN (P.). — Ictère grave, hépatonéphrite aiguë massive. (Réunion médicale de la VI^e Armée, 23 février 1916.) *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 19 mai 1916.
- Sur une forme d'insuffisance hépato-rénale aiguë. *Rev. de Méd.*, mars 1916.

- MONGES (J.) et OLMER (J.). — La S.I.H. *Rapports présentés au XXV^e Congrès Français de Médecine*, Marseille, 1938.
- MOLLARET et FERROIR. — A propos de deux observations de S.I.H. dont une avec myocardite mortelle. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 29 nov. 1935.
- NICOT, LANDAT, GERBEAUX et PAILLAS. — S.I.H. d'origine hydrique avec bactériémie. Anurie précoce. Augmentation considérable dans la lipidémie. Modifications dans le rapport cholestérol lipide totaux du sang. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 4 déc. 1936.
- NOGUCHI (H.). — Further study on the cultural conditions of *Leptospira* (*Spirochaeta* ictero-hemorrhagiæ). *The Journal of experimental Medicine*, XXVII, pp. 593-608, 1918.
- PAGNIEZ et SHEIKEVITCH. — Un cas d'ictère avec néphrite. *Soc. Méd. des Hôp.*, 7 juillet 1916.
- PETTIT (A.), Professeur à l'Institut Pasteur. — *Contribution à l'étude des spirochétidés*.
- RATHERY, DEROT, FERROIR et MASCHAS. — Hépatonéphrite aiguë mortelle chez un cirrhotique. Séro-diagnostic spirochétosique positif. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 9 décembre 1938.
- REILLY (James). — Les formes graves de la spirochétose ictérogène. *Thèse de Paris*, 1919.
- RICHARDIÈRE. — Note sur un cas d'ictère grave à forme rénale. *Semaine Médicale*, 1890, p. 401.
- RIVET (L.). — Un cas mortel d'hépatonéphrite aiguë spirochétosique. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3 juillet 1931.
- ROCHAIX (A.), SÉDAILLAN (P.) et COUTURE (E.). — La S.I.H. à Lyon. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 déc. 1932, pp. 739-742.
- TROISIER et BARIETY (M.). — Les leptospiroses anictériques. *Rapport présenté au XXV^e Congrès Français de Médecine*, Marseille, 1938, Masson.

- STOKES and RYLE. — A short note on Weil's disease (Spirochetosis ictero-hemorrhagic) as it has occurred in the army in Flanders. *Journal of the Royal Army Medical Corps*, XXVII, 3, 286-299, septembre 1916.
- WEIL. — Neber eine eigenthümliche mit Milstztumor, Ikterus und Nephritis emhergehende Infections Krankheit. *Deutch Arch. f. Klin. Med.*, 1886, Bd. XXXIV.
- WIDAL et ABRAMI. — Ictère grave infectieux avec rétention et urémie sèche par azotémie, perméabilité des voies biliaires, hyperplasie des cellules hépatiques. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 13 novembre 1908.
- WILMAERS et RENAUX (E.). — Quarante-sept cas de S.I.H. Etude clinique et notes de laboratoire. *Arch. Méd. Belges*, LXX, pp. 1-38, 1917.

ERRATA

Page 12, paragr. 3, ligne 16, *lire* : MM. Pic, Chapuy et J. Brun (S. M. Hôp. Lyon 1^{er} mars 1934). M. A. Dumas et M^{lle} Barral (S. M. Hôp. Lyon 1^{er} mai 1934), *au lieu de* : MM. Pic, Chapuy et J. Brun (S. M. Hôp. Lyon 1^{er} mai 1934).

Page 42, paragr. 3, ligne 19, *lire* : injection conjonctivale, *au lieu de* : infection conjonctivale.

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
Observations	13
Etiologie - Circonstances d'apparition	25
Etude Clinique	27
Anatomie Pathologique	35
Le Diagnostic bactériologique de la S.I.H.	41
Traitement	47
Conclusions	49
Bibliographie	53

IMPRIMERIE
BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU
42, QUAI GAILLETON, 42
LYON

